Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Göttingen.
Direktor: Prof. Dr. Ernst Frey.

# Einfluß der Saponine auf den Kalkspiegel und Chlorspiegel im Blut.

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Georg August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 27. April 1938
von

**Herbert Beiersdorf**
aus Hannover-Linden.

1 9 3 8

Druck: Dieterichsche Universitäts- gegr. 1771 Buchdruckerei (W. Fr. Kaestner)
Göttingen

Dekan: Prof. Dr. Krantz.
Berichterstatter: Prof. Dr. Frey.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juni 1938.

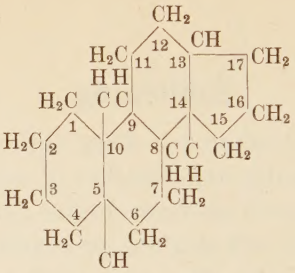
## Einleitung.

Die Saponine, eine schon seit alten Zeiten bekannte und in der Heilkunde viel und häufig angewandte, in der heutigen Zeit in der Medizin aber fast nur noch als Expectorans gebrauchte Körperklasse pflanzlicher Stoffe, sind seit Beginn der modernen Saponinforschung durch Kobert (1) und Kofler (2) und vor allen Dingen in den letzten Jahren durch die Arbeiten von Windaus (3), Lettré (4), Tschesche (5) und vieler anderer wieder stark in den Mittelpunkt wissenschaftlicher Betrachtung gerückt. Die bereits weitgehende Erforschung der Saponine in ihrem chemischen Aufbau und ihrer chemischen Reaktionsfähigkeit deckte ausgedehnte Beziehungen zwischen den Saponinen einerseits und den vielen sonstigen Sterinen und Glykosiden, so dem Phytosterin, dem Cholesterin, dem Ergosterin, dem Vitamin D, den Schlangen-, Kröten- und Bienengiften und den Keimdrüsenhormonen andererseits, auf. Besondere Wichtigkeit erlangte die Fällung des Cholesterins durch Digitonin; hierdurch wurde es Windaus möglich, das Vitamin D darzustellen (3). Die Ergebnisse der letztens viel ausgeführten Untersuchungen über die rein physikalischen Eigenschaften der Saponine, so über ihre starke Oberflächenaktivität und ihre Einwirkung auf die Zellpermeabilität, ließen wieder mancherlei Verschiebungen im menschlichen und tierischen Mineralstoffwechsel nach geeigneten Saponingaben vermuten. In dieser Arbeit soll deswegen nun festgestellt werden, ob die Saponine einen Einfluß besitzen erstens auf den Kalkspiegel im Blutserum und zweitens auf den Chlorspiegel im Blutplasma.

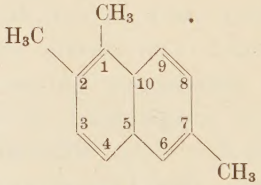
### Kurze Übersicht über die Chemie und die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Saponine.

Bei den Saponinen handelt es sich um eine in der Pflanzenwelt weit verbreitete Gruppe stickstoffreier Substanzen, die sämtlich durch ihre Glykosid-Natur gekennzeichnet sind. Man unterscheidet nun nach Tschesche (5), Ruzicka (6) und Jacobs (7) zwei Gruppen von Saponinen, die Cholangruppe, welche bei der Selenhydrierung Methylcyclopentanoperhydrophenanthren, also das Grundskelett

der Sterine, ergibt, und die Triterpenoidgruppe, deren Selenhydrierungsprodukt das Trimethylnaphthalin ist. Ein Vertreter der ersten Gruppe ist das Digitonin, einer der zweiten das Guajakrindensaponin.



Methyl-cyclo-pentano-perhydro-phenanthren.



1,2,7-Trimethylnaphthalin = Sapotalin.

Pharmakologisch von großer Bedeutung ist die Fähigkeit der Saponine, mit den Lipoiden und Cholesterinen enge Verbindungen einzugehen und so die Zellstruktur, vor allen Dingen die Lipoidzellschranken erheblich zu verändern. Vielleicht ist auch hierdurch die starke hämolytische Wirkung der Saponine zu erklären, daß sie eben mit dem Cholesterin der roten Blutkörperchen derartig feste Verbindungen eingehen, daß deren Gerüst zerstört wird und Hämolyse eintritt. Ramson (8) konnte nachweisen, daß durch entsprechende Cholesteringaben die hämolytische Wirkung der Saponine aufgehoben werden kann. Die starke Affinität der Saponine zu den Lipoiden und Cholesterinen macht auch den erheblichen Einfluß dieser auf die Zellpermeabilität verständlich, die durch diese Stoffe bedeutend erhöht wird und somit weiterhin eine Steigerung der Resorptionsfähigkeit ermöglicht. Eine unverkennbare Wirkungssteigerung vieler Stoffe mit gleichzeitigen Saponingaben ist ebenfalls aus dieser Tatsache zu erklären. Kofler und Kaurek (9) wiesen an Hand von Froschversuchen nach, daß durch kleine, für sich allein völlig unwirksame Saponindosen die Wirksamkeit des Digitoxins und des Strophanthins um 50 bzw. 33 % gesteigert wird. Verstärkte Resorption durch Saponine konnte bei Aspirin (2), bei Magnesiumsulfat (10)

und einigen Calciumsalzen (11 und 12) einwandfrei nachgewiesen werden.

Eine der bekanntesten physikalischen Eigenschaften der Saponine ist ihr starkes Schaumbildungsvermögen. Dieses ist auf ihre Fähigkeit zurückzuführen, ein Oberflächenhäutchen zu bilden unter gleichzeitiger Herabsetzung der Oberflächenspannung. Gerade dieses Schaumbildungsvermögen der Saponine ist der Menschheit schon sehr früh bekannt gewesen und ist von ihr bei der Herstellung der verschiedensten Waschmittel berücksichtigt worden; hieraus erklärt sich auch der Name „Saponine" für diese Körperklasse. In heutiger Zeit hat diese Eigenschaft der Saponine noch stark an Bedeutung gewonnen. So setzt man z. B. Saponine Kohlensäurebädern zu, um das schnelle Entweichen der Kohlensäure durch den bei der Bewegung der Patienten im Wasser entstehenden Schaum zu verhindern. Der Zusatz von Saponinen zu Porter, Limonaden, Cremes, Seifen und Haarwässern ist ebenfalls sehr im Gebrauch. Und nicht zuletzt sei noch die emulsionierende Wirkung der Saponine angeführt. Lebertran- und Ricinusemulsionen werden durch Zusatz minimaler Mengen Saponin bedeutend haltbarer.

### Vergiftungsbild bei subcutan verabreichten toxischen Saponingaben.

Nach subcutan injizierten toxischen Saponingaben verlieren die Tiere auffallend schnell ihre Munterkeit und Freßlust, werden apathisch und sitzen stundenlang fest in sich zusammengekrümmt auf einem Fleck und sind nur sehr schwer zum Aufstehen zu bringen. Nach und nach werden die Tiere in ihren nur noch ganz selten ausgeführten Bewegungen äußerst unsicher, beim Gang knicken sie in den vorderen Extremitäten dauernd ein, während die hinteren Extremitäten lang und schlaff nachgezogen werden. Zum Schluß wird die Atmung sehr frequent und oberflächlich, die Tiere reagieren auf nichts mehr und schließlich kommt es zum Herzstillstand in Diastole. In vielen Fällen kann man im Blut ausgesprochene Hämolyse wahrnehmen. Es sei noch hinzugefügt, daß bei der subcutanen Verabreichung an den Injektionsstellen ausgedehnte sterile Eiterungen entstehen.

### Arbeiten über Saponine aus dem hiesigen Institut.

Im hiesigen Institut wurden die Saponine bisher untersucht auf ihren Einfluß auf die Vigantolvergiftung (13), auf den Geschlechtszyklus (14), auf die männlichen Sexualhormone (15) und auf das Wachstum des Rattensarkoms (16). Hier interessiert besonders die

Verstärkung der Vigantolvergiftung durch gleichzeitige Saponingaben, die Lambrecht feststellte (13). Er untersuchte auch den Kalkspiegel im Blutserum nach Senegin und fand eine starke Erhöhung des Kalkspiegels nach diesem Saponin. Die von Lambrecht gefundene Erhöhung ist allerdings bedeutend größer als die von uns ermittelte; es ist aber hierbei zu berücksichtigen, daß die von Lambrecht gefundenen Ausgangswerte auch schon wesentlich höher als die unserigen sind.

## Eigene Versuche.

### I. Untersuchung der Saponine auf ihren Einfluß auf den Serumkalkspiegel.

Als Versuchstiere wurden Kaninchen benutzt, die mit Hafer, Rüben und Heu gefüttert wurden. Das Gewicht der einzelnen Tiere lag zwischen 2200 und 3100 g. Das zur Analyse notwendige Blut — zu jeder Analyse etwa 5 ccm — wurde durch Anschneiden der Ohrvene abgenommen. Die Serum-Kalkwerte wurden nach der von Clark angegebenen Methode bestimmt, die darauf beruht, daß das Ca aus dem Serum als Oxalat gefällt wird, die Oxalsäure durch Schwefelsäure gelöst und mit Permanganat titriert wird.

Zwei Tage nach der ersten Blutentnahme, die zur Bestimmung des Normalkalkspiegels vorgenommen wurde, wurde die für die jeweils in Frage kommenden Saponine errechnete Dosis dem Kaninchen subcutan injiziert. Drei Stunden nach der Saponinverabreichung wurde den Tieren wiederum Blut zur Kalkanalyse entnommen. Der Zeitraum von zwei Tagen zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme wurde deshalb eingelegt, um den Tieren nicht mit einem Male zu große Blutmengen zu entziehen, was eventuell wiederum die Serum-Kalkwerte hätte beeinflussen können. Die gleichen Saponindosen wurden nun noch 3 mal subcutan gegeben, und zwar, von der ersten Gabe ab gerechnet, in Abständen von je einem Tag. An dem der letzten Einspritzung folgenden Tag wurde wieder eine Blutentnahme zur Anayse vorgenommen.

Wir benutzten für unsere Versuche folgende Saponine:

Digitonin, Saponin puriss. alb. (von der Firma E. Merck, Darmstadt), Senegin, Sapindussasaponin, Guajaksaponin und Saponin aus Cereus gummosus.

Da im Schrifttum keine Angaben über die tödlichen Saponindosen für Kaninchen bei subcutaner Verabreichung zu finden

waren, die wir zur Berechnung der von uns jeweils zu verabfolgenden Saponinmengen hätten zu Grunde legen können, gingen wir, um einen einigermaßen sicheren Anhaltspunkt zu haben, von den von Kofler und Schrutka (17) gefundenen tödlichen Saponindosen für Mäuse bei subcutaner Verabreichung aus und rechneten auf unsere Kaninchendosen um. Die so von uns in der angegebenen Weise erhaltenen und subcutan eingespritzten Saponinmengen wurden von den Tieren in den meisten Fällen gut vertragen. Für das Sapindussasaponin und das Saponin puriss. albiss. mußten allerdings die errechneten Dosen stark herabgesetzt werden, da sie schon nach zweimaliger Gabe bei je einem Tier den Tod hervorriefen. Die von Kofler und Schrutka (17) angegebenen letalen Dosen sind auf 1 g Maus bezogen und betragen für:

| | |
|---|---|
| Senegin | 0,03 mg |
| Saponin puriss. albiss. | 0,06 mg |
| Digitonin | 0,2 mg |
| Guajaksaponin | 0,5 mg |
| Sapindussasaponin | 0,9 mg. |

Für das Saponin aus Cereus gummosus ist keine tödliche Dosis angegeben.

### Versuche mit Digitonin.

Es wurden zwei Kaninchen für die Versuche benutzt. Das eine Tier wog 2400 g, das andere 3000 g. Der Normal-Kalkspiegel im Serum betrug 12,4 und 12,0 mg%. Die letale Dosis des Digitonins, berechnet unter Zugrundelegung der von Kofler und Schrutka zusammengestellten Werte, beträgt für das erste Tier: $2400 \times 0{,}2$ mg = 480 mg, für das zweite Tier: $3000 \times 0{,}2$ mg = 600 mg. Den Tieren wurden 4 mal in täglichen Abständen 10 bzw. 12 ccm einer 0,05%igen Digitoninlösung — das ist der hundertste Teil der errechneten tödlichen Dosis — subcutan injiziert. Die Kalkbestimmung nach der ersten Injektion ergab eine Erhöhung des Ca-Spiegels auf 13,0 und 12,4 mg%; die Bestimmung nach der letzten Injektion erbrachte eine weitere Erhöhung auf 14,0 und 13,2 mg%. (Dazu siehe Tabelle 1.)

### Versuche mit Saponin puriss. albiss.

Bei dem Tier $K_3$, das 2200 g wog und dessen Normal-Kalkspiegel 11,6 mg% war, injizierten wir zunächst 2,5 ccm einer 0,5%igen Lösung, 1/10 der tödlichen Dosis. Nach drei Stunden war der Serum-Kalkspiegel auf 12,4 mg% angestiegen. Eine weitere Kalk-

bestimmung konnte nicht mehr ausgeführt werden, da das Tier einen Tag nach der zweiten Saponininjektion plötzlich ad exitum kam. Irgendwelche Vergiftungserscheinungen hatten wir dem Tier vorher nicht angemerkt. Eine Sektion deckte nichts wesentliches auf. Auch im Blut war keinerlei Hämolyse nachzuweisen. Die dem zweiten Tier, $K_4$, das 2300 g wog, zu injizierenden einzelnen Saponindosen verringerten wir auf 2,0 ccm. Diese Mengen wurden in den ersten Tagen gut vertragen, doch nach der vierten Injektion machte sich eine gewisse Freßunlust bemerkbar. Weiterhin saß das Tier tagsüber still und zusammengekrümmt in einer Ecke; aber bereits nach zwei weiteren Tagen waren diese ersten Anzeichen einer beginnenden Saponinintoxikaktion wieder restlos überwunden. Der Normal-Kalkspiegel betrug bei dem Tier 12,2 mg%; nach der ersten Injektion war er 12,6 mg%, nach der letzten Injektion war er auf 13,4 mg% angestiegen. (Dazu siehe Tabelle 2.)

### Versuche mit Senegin.

Das Tier $K_5$ hatte ein Gewicht von 3100 g. Sein Normal-Kalkspiegel betrug 11,8 mg%. Es wurde 4mal je 1 ccm einer 0,5%igen Lösung injiziert, also jedes Mal $^1/_{20}$ der letalen Dosis. Nach der ersten Injektion wurde eine Erhöhung des Ca-Spiegels auf 12,2 mg%, nach der letzten Injektion eine weitere Erhöhung auf 12,8 mg% festgestellt. (Dazu siehe Tabelle 3.)

### Versuche mit Guajaksaponin.

Das Gewicht des Tieres $K_6$ war 2200 g. Der Normal-Kalkspiegel betrug 12,0 mg%. Es wurden 4mal je 7 ccm einer 1%igen Lösung injiziert, also jedes Mal $^1/_{10}$ der letalen Dosis. Nach der ersten Injektion betrug der Ca-Spiegel 12,2 mg%, nach der letzten Injektion betrug er 12,6 mg%. (Dazu siehe Tabelle 4.)

### Versuche mit Sapindussasaponin.

Auch in diesem Falle erwies sich die von uns errechnete und dem Kaninchen $K_7$ injizierte Menge als wesentlich zu groß. Das Tier wog 2700 g, sein Normal-Kalkspiegel betrug 11,8 mg%. Nach der ersten Injektion von 6 ccm einer 2%igen Lösung, etwa $^1/_{20}$ der tödlichen Dosis, betrug der Ca-Spiegel 12,0 mg%. Schon bald nach der zweiten gleich großen Injektion machten sich typische Vergiftungserscheinungen bemerkbar, die ständig an Stärke zunahmen, sodaß das Tier nach 2 Tagen ad exitum kam. Die für das zweite Tier dieses Versuches ($K_8$) erheblich herabgesetzten Saponinmengen

wurden verhältnismäßig gut vertragen. Das Kaninchen $K_8$ wog 2600 g, sein Normal-Kalkspiegel betrug 12,2 mg%. Wir injizierten diesem Tier 4mal je 4 ccm einer 2%igen Lösung. Nach der ersten Injektion konnte keine Veränderung im Ca-Spiegel festgestellt werden. Nach der letzten Injektion war eine Erhöhung auf 12,8 mg% eingetreten. (Dazu siehe Tabelle 5.)

Versuche mit dem Saponin aus Cereus gummosus.

Das Tier $K_9$ wog 3200 g; sein Normal-Kakspiegel betrug 11,6 mg%. Es wurden 4mal je 6 ccm einer 0,5%igen Lösung injiziert. Nach der ersten Injektion betrug der Ca-Spiegel 11,6 mg%. Auch nach der letzten Injektion konnte ebenfalls keine merkliche Veränderung des Ca-Spiegels festgestellt werden; er betrug 11,8 mg%.

Eine sichere Wirkung auf den Serum-Kalkspiegel konnte also für dieses Saponin nicht festgestellt werden. Die hier allerdings in Erscheinung tretende geringe Erhöhung kann nur der physiologischen Schwankung der Serum-Kalkwerte zugerechnet werden. (Dazu siehe Tabelle 6.)

## II. Untersuchung der Saponine auf ihren Einfluß auf den Chlorspiegel im Blutplasma.

Auch für diese Versuche verwandten wir Kaninchen, die unter den gleichen Bedingungen gehalten wurden wie die, bei den Versuchen zur Bestimmung der Serum-Kalkwerte zur Verfügung stehenden Kaninchen. Das Blut wurde auch hier durch Anschneiden der Ohrvene gewonnen und in einem graduierten Zentrifugenglas, dessen Wände vorher mit einer gesättigten Natriumoxalatlösung benetzt worden waren, aufgefangen und dann sofort in einer schnelllaufenden Zentrifuge eine halbe Stunde lang zentrifugiert. Das so erhaltene Plasma wurde nach der von Lang (18) angegebenen Methode auf seinen Chlorgehalt untersucht. Das Prinzip dieser Methode beruht darauf, daß Merkurinitrat mit Diphenylcarbazon eine tiefviolette Färbung gibt; ist Chlorid vorhanden, so entsteht undissoziiertes $HgCl_2$ und wenn das verbraucht ist, wird es violett. Zunächst wurde wieder der Normal-Chlorspiegel bestimmt. Dann erhielten die Tiere 4 Saponininjektionen in Abständen von je einem Tag. 4 Stunden nach der ersten Injektion und einen Tag nach der letzten Injektion wurde wiederum das Plasma auf seinen Chlorgehalt untersucht. Es wurden je ein Saponin der sauren und der neutralen Gruppe, das Guajaksaponin und das Digitonin, auf seine Wirkung geprüft.

Versuche mit Digitonin.

Das Tier K10 wog 2300 g; sein Normal-Chlorspiegel betrug 370 mg%. Injiziert wurden jedesmal 6 ccm einer 0,05%igen Lösung. Nach der ersten sowohl wie nach der letzten Injektion betrug der Chlorspiegel 372 mg%. (Dazu siehe Tabelle 7.)

Versuche mit Guajaksaponin.

Das Tier K11 wog 2250 g; sein Normal-Chlorspiegel betrug 344 mg%. Es wurden 4mal je 7 ccm einer 1%igen Lösung injiziert. Nach der ersten Injektion betrug der Chlorspiegel 350 mg%, nach der letzten 346 mg%. (Dazu Tabelle 8.)

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, konnte für das Digitonin und das Guajaksaponin eine Wirkung auf den Chlorspiegel im Blutplasma nicht nachgewiesen werden.

## III. Untersuchung des Cobragiftes auf seinen Einfluß auf den Kalkspiegel im Blutserum und auf den Chlorspiegel im Blutplasma.

Von der Überlegung ausgehend, daß auch die Schlangengifte in vieler Hinsicht gleiche Eigenschaften wie die Saponine aufweisen, so was ihre starke Hämolysewirkung, ihre Oberflächenaktivität und starke örtliche Reizwirkung bei subcutaner Verabreichung anbetrifft, und weiter die Tatsache berücksichtigend, daß auch gewisse chemische Verwandtschaften zwischen den Schlangengiften und Saponinen vorhanden sind (19), untersuchten wir auch das Cobragift auf seine Wirkung auf den Kalkspiegel im Blutserum und auf den Chlorspiegel im Blutplasma. Faust (19) bezeichnete das Ophiotoxin, den giftigsten Bestandteil des Cobragiftes, auf Grund der vielen Eigenschaften, welche dieses Gift mit den pflanzlichen Saponinen gemeinsam hat, als ein tierisches Saponin.

Wir verdanken das Cobragift der Freundlichkeit des Herrn Ober-Generalarzt Dr. Steuber, der es im Jahre 1912 von einer Studienreise aus Indien mitbrachte.

Wir ermittelten im hiesigen Institut die tödliche Menge dieses Giftes bei subcutaner Verabreichung an Mäusen und legten dann diese gefundenen Werte für die Berechnung der den Kaninchen zu injizierenden Menge zu Grunde. Zur Bestimmung dieser letalen Mäusedosis erhielten immer je 2 Mäuse, die etwa 20 g wogen, die gleiche Menge Cobragift in Ringerlösung unter die Brust- und Bauchhaut gespritzt.

1. Nach 0,5 mg Cobragift kamen beide Tiere nach einer Zeitdauer von 55 Minuten ad exitum.
2. Nach 0,1 mg Cobragift kam ein Tier nach 45 Minuten, das andere nach 55 Minuten ad exitum.
3. Nach 0,05 mg Cobragift trat der Tod bei beiden Tieren nach etwa 4½ Stunden ein.
4. Nach 0,02 mg Cobragift starb ein Tier nach 6 Stunden, das andere erst nach 20 Stunden.
5. Nach 0,01 und 0,0075 mg Cobragift konnte an den Mäusen keine Veränderung mehr festgestellt werden.

Wie hieraus zu ersehen ist, liegt die tödliche Dosis für unser Cobragift bei subcutaner Verabreichung für eine etwa 20 g schwere Maus bei 0,02 mg. Diese Dosis stimmt auch mit der von Faust (19) angegebenen gut überein.

### Prüfung des Cobragiftes auf seinen Einfluß auf den Kalkspiegel im Blutserum.

Die Versuchsanordnung wurde hier ebenso gewählt wie bei den anderen Kalkbestimmungsversuchen. Unser Versuchstier $K_{12}$ wog 3500 g; sein Normal-Kalkspiegel betrug 14,0 mg%. Die letale Cobradosis für unser Tier berechneten wir unter Zugrundelegung der von uns gefundenen letalen Menge für die 20 g schwere Maus auf $\frac{3500 \times 0{,}02\text{ mg}}{20} = 3{,}5$ mg. Um aber auf keinen Fall toxische Wirkungen hervorzurufen, gaben wir nur 1/10 dieser errechneten Menge, das sind 3,5 ccm einer 0,01%igen Lösung. Der Kalkspiegel betrug nach der ersten Injektion 13,8, nach der letzten Injektion 14,0 mg%.

Ein Einfluß des Cobragiftes auf den Kalkspiegel konnte also nicht festgestellt werden. (Dazu siehe Tabelle 9.)

### Prüfung des Cobragiftes auf seinen Einfluß auf den Chlorspiegel im Blutplasma.

Die Versuchsanordnung war auch hier wieder im wesentlichen den entsprechenden anderen Versuchen gleich; nur verabfolgten wir statt 4 nur 3 Injektionen in täglichen Abständen und bestimmten 1 Stunde nach jeder Injektion den Chlorspiegel.

Das Versuchstier $K_{13}$ wog 3200 g; sein Normal-Chlorspiegel betrug 397 mg%. Wir injizierten jedesmal 3,2 ccm einer 0,01%igen Lösung, 1/10 der letalen Dosis. Nach der ersten Injektion stellten wir die Höhe des Chlorspiegels mit 389 mg%, nach der zweiten mit 392 mg% und nach der dritten mit 386 mg% fest.

Ein Einfluß des Cobragiftes auf den Chlorspiegel war auch hier nicht festzustellen. (Dazu siehe Tabelle 10.)

| Tabelle | Gewicht in g | Calcium im Serum in mg% (normal) | Injektion am 1. Tag | Calc. im Serum 3 Stunden nach 1. Inj. in mg% | Injektion am 2., 3. u. 4. Tag | Serum-Calcium am 5. Tag in mg% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tabelle 1 | | | | | | |
| Digitonin | 2400 | 12,4 | 10 ccm einer 0,05%igen Lösung = 1/100 dosis letal. | 13,0 | wie am 1. Tag | 14,0 |
| | 3000 | 12,0 | 12 ccm einer 0,05%igen Lösung = 1/100 dosis letal. | 12,4 | wie am 1. Tag | 13,2 |
| Tabelle 2 | | | | | | |
| Sap. pur. alb. | 2200 | 11,6 | 2,5 ccm einer 0,5%igen Lösung = 1/10 dosis letal. | 12,4 | Tier kam am 3. Tag ad exitum | |
| | 2300 | 12,2 | 2 ccm einer 0,5%igen Lösung | 12,6 | wie am 1. Tag | 13,4 |
| Tabelle 3 | | | | | | |
| Senegin | 3100 | 11,8 | 1 ccm einer 0,5%igen Lösung = 1/20 dosis letal. | 12,2 | wie am 1. Tag | 12,8 |
| Tabelle 4 | | | | | | |
| Guajac-saponin | 2200 | 12,0 | 7 ccm einer 1%igen Lösung = 1/10 dosis letal. | 12,2 | wie am 1. Tag | 12,6 |
| Tabelle 5 | | | | | | |
| Sapindus-saponin | 2700 | 11,8 | 6 ccm einer 2%igen Lösung, etwa 1/20 dosis letal. | 12,0 | Tier kommt am 4. Tag ad exitum | |
| | 2600 | 12,2 | 4 ccm einer 2%igen Lösung | 12,2 | wie am 1. Tag | 12,8 |
| Tabelle 6 | | | | | | |
| Sap. aus Cereus gummos. | 3200 | 11,6 | 6 ccm einer 0,5%igen Lösung | 11,6 | wie am 1. Tag | 11,8 |

| Tabelle | Gewicht in g | Cl im Plasma in mg % (normal) | Injektion am 1. Tag | Cl im Plasma in mg % 4 Stunden nach 1. Inj. | Injektion am 2., 3. u. 4. Tag | Cl im Plasma in mg % am 5. Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tabelle 7 Digitonin | 2300 | 370 | 6 ccm einer 0,05 %-igen Lösung | 372 | wie am 1. Tag | 372 |
| Tabelle 8 Guajac-saponin | 2250 | 344 | 7 ccm einer 1 %igen Lösung | 350 | wie am 1. Tag | 346 |

| Tabelle | Gewicht in g | Calcium im Serum in mg % (normal) | Injektion am 1. Tag | Calcium im Serum 3 Stunden nach 1. Inj. in mg % | Injektion am 2., 3. u. 4. Tag | Serum-Calcium am 5. Tag in mg % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tabelle 9 Cobragift | 3500 | 14,0 | 3,5 ccm einer 0,01 %-igen Lösung = $^1/_{10}$ dosis letal. | 13,8 | wie am 1. Tag | 14,0 |

| Tabelle | Gewicht in g | Normal-Chlor-spiegel in mg % | Injektion am 1., 2. u. 3. Tag | Cl im Plasma in mg % 1 Stunde nach | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 1. Injektion | 2. Injektion | 3. Injektion |
| Tabelle 10 Cobragift | 3200 | 397 | 3,2 ccm einer 0,01 %-igen Lösung = $^1/_{10}$ dosis letal. | 389 | 392 | 386 |

## Zusammenfassung.

1. Digitonin, Saponin puriss. albiss., Senegin, Guajaksaponin und Sapindussasaponin riefen am Kaninchen bei subcutaner Verabreichung eine geringe Hypercalcämie hervor. Für das Saponin aus Cereus gummosus konnte dieses nicht nachgewiesen werden.
2. Digitonin und Guajaksaponin hatten keine Wirkung auf den Chlorspiegel im Blutplasma.
3. Für das Cobragift konnte weder ein Einfluß auf den Kalkspiegel noch auf den Chlorspiegel im Blut nachgewiesen werden.

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Frey für die Überlassung des Themas meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Schrifttum.


1. Kobert: Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen. Verlag Encke, Stuttgart, 1916.
2. Kofler: Die Saponine. Springer, Wien, 1927.
3. Windaus: Bericht d. Dtsch. Chem. Ges., 42, 238, 1909.
4. Lettré: Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe. Samml. chem. u. chem.-techn. Vortr. N. F. H. 29, 313, Verlag Encke, Stuttgart, 1936.
5. R. Tschesche: Erg. d. Physiol. 38, 65, 1936.
6. Ruzicka und A. G. van Veen: Zeitschr. physiol. Chem. 184, 69, 1929.
7. Jacobs: J. of biol. Chem. 110, 429, 1935.
8. Ramson: Dtsch. med. Wschr. 27, 194—196, 1901.
9. Kofler und Kaurek: Arch. f. expr. Path. u. Pharm. 109, 362—369, 1925.
10. Kofler und Fischer: Arch. f. expr. Path. u. Pharm. 130, 319—322, 1928.
11. Lasch: Biochem. Zeitschr. 169, 301—307, 1926.
12. Berger, Tropper und Fischer: Klin. Wschr. 51, 2394—2397, 1926.
13. Lambrecht: I.-D., Göttingen 1937.
14. Röcker: I.-D., Göttingen 1937.
15. Ackermann und Frey: Arch. f. expr. Path. u. Pharm. 188, 593—597, 1938.
16. Frey: Arch. f. expr. Path. u. Pharm. 188, 601—604, 1938.
17. Kofler und Schrutka: Biochem. Zeitschr. 159, 327, 1925.
18. Lang: Biochem. Zeitschr. 290, 289, 1937.
19. Faust: Hdbch. f. expr. Pharm. v. Heffter-Heubner, Bd. $II_2$, Springer, Berlin, 1924.
20. Kovacs: Klin. Wschr. 2, 1125—1126, 1937.

## Lebenslauf.

Ich, Herbert Beiersdorf, wurde am 3. 1. 1913 als Sohn des Diplom-Optikers Paul Beiersdorf und seiner Ehefrau Frieda, geb. Aschenbach, in Hannover-Linden geboren. Das Reifezeugnis erlangte ich Ostern 1931 an der Humboldtschule in Hannover-Linden. Dann studierte ich in Kiel und in Göttingen Medizin. Am 16. 12. 1936 bestand ich in Göttingen die ärztliche Prüfung. Nach einjähriger Medizinalpraktikantentätigkeit erhielt ich am 1. 2. 1938 meine Bestallung als Arzt.